ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

FORSTEO 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable, en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un stylo prérempli de 3 ml contient 750 microgrammes de tériparatide* (correspondant à 250 microgrammes par ml). Chaque dose contient 20 microgrammes de tériparatide. Le stylo prérempli contient la quantité de produit nécessaire pour 28 jours de traitement.

*rhPTH (1-34), produit selon la technique de l'ADN recombinant par *E.coli*.
Le tériparatide est identique à la séquence des 34 acides aminés de l'extrémité amino-terminale de la parathormone humaine endogène.

Pour les excipients, cf 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli. Solution incolore, limpide.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée. Une réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des fractures de la hanche, a été démontrée.

4.2 Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée de FORSTEO est de 20 microgrammes administrés une fois par jour, par injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.

Les patientes doivent être formées pour appliquer les bonnes techniques d'injection (voir section 6.6). Un manuel d'utilisation est également disponible pour l'apprentissage de l'usage correct du stylo.

La durée totale maximale de traitement avec FORSTEO doit être de 18 mois (voir section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

Les patientes doivent être supplémentées en calcium et vitamine D si leurs apports alimentaires sont insuffisants.

D'autres traitements de l'ostéoporose peuvent être utilisés par les patientes après l'interruption du traitement par FORSTEO.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale : FORSTEO ne doit pas être utilisé chez les patientes ayant une insuffisance rénale sévère (voir section 4.3 Contre-indications). Chez les patientes présentant une insuffisance rénale modérée, FORSTEO doit être utilisé avec prudence.

Utilisation en cas d'insuffisance hépatique : aucune donnée n'est disponible chez les patientes ayant une altération de la fonction hépatique (voir section 5.3 Données de sécurité précliniques).

Populations particulières :
Enfants : FORSTEO n'a pas été étudié chez l'enfant. FORSTEO ne doit pas être utilisé chez des enfants ou de jeunes adultes dont les épiphyses ne sont pas soudées.

Personnes âgées : Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire (voir section 5.2 Propriétés pharmacocinétiques).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au tériparatide ou à l'un des excipients du produit.
- Hypercalcémie
- Insuffisance rénale sévère
- Maladies métaboliques osseuses autre que l'ostéoporose primitive (dont l'hyperparathyroïdie et la maladie de Paget)
- Elévation inexpliquée des phosphatases alcalines
- Antécédent d'irradiation du squelette.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Chez les patientes normocalcémiques, des augmentations légères et transitoires de la calcémie ont été observées après l'injection de tériparatide. Après chaque dose de tériparatide, la calcémie atteint un maximum en 4 à 6 heures et revient aux valeurs basales en 16 à 24 heures. Il n'est pas nécessaire de surveiller la calcémie pendant le traitement.

Par conséquent, si un prélèvement sanguin doit être effectué chez une patiente, il devra être fait au moins 16 heures après la dernière injection de FORSTEO.

FORSTEO peut induire une légère augmentation de l'excrétion urinaire du calcium mais dans les études cliniques, l'incidence de l'hypercalciurie des patientes traitées par FORSTEO n'était pas différente de celle observée chez les patientes recevant du placebo.

FORSTEO n'a pas été étudié chez les patientes ayant une lithiase urinaire évolutive. FORSTEO doit être utilisé avec prudence chez ces patientes, en raison du risque d'aggravation de cette pathologie.

Dans des études cliniques de courte durée avec FORSTEO, des épisodes isolés d'hypotension orthostatique transitoire ont été observés. Typiquement, ce type d'événement débutait dans les 4 heures suivant l'administration et disparaissait spontanément en quelques minutes à quelques heures. Les épisodes d'hypotension orthostatique transitoire survenaient à la suite des premières injections ; ilsétaient corrigés en mettant la patiente en position allongée et n'empêchaient pas la poursuite du traitement.

La prudence s'impose chez les patientes avec une insuffisance rénale modérée.

Des études chez les rats ont montré une augmentation de l'incidence des ostéosarcomes après administration prolongée de tériparatide (voir section 5.3). Dans l'attente de données cliniques complémentaires, la durée de traitement recommandée de 18 mois ne doit pas être dépassée.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

FORSTEO a fait l'objet d'études d'interactions pharmacodynamiques avec l'hydrochlorothiazide. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

L'association de raloxifène ou d'un traitement hormonal substitutif à FORSTEO n'a pas modifié les effets de FORSTEO sur la calcémie ou la calciurie, ni les effets indésirables.

Dans une étude menée chez 15 sujets sains recevant quotidiennement de la digoxine jusqu'à atteinte de l'état d'équilibre, une dose unique de FORSTEO n'a pas modifié les effets cardiaques de la digoxine. Cependant, des notifications de cas sporadiques ont suggéré que l'hypercalcémie pouvait

prédisposer les patients à la toxicité des digitaliques. Du fait de l'augmentation transitoire de la calcémie par FORSTEO, la prudence s'impose chez les patientes traitées par des digitaliques.

4.6 Grossesse et allaitement

Des études chez le lapin ont montré une toxicité sur la fonction de reproduction. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu. En raison de son indication, l'emploi de FORSTEO ne doit pas être envisagé chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, une hypotension orthostatique transitoire ou une sensation vertigineuse a été observée chez certains patients. Ces patients doivent s'abstenir de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines jusqu'à disparition des symptômes.

4.8 Effets indésirables

Parmi les patients inclus dans les essais cliniques menés avec le tériparatide, il a été rapporté au moins un évènement indésirable chez 82,8% des patients sous FORSTEO et 84,5% des patients sous placebo.

Les évènements indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients traités par FORSTEO sont : nausées, douleurs dans les membres, céphalées et sensations vertigineuses. Les tableaux 1, 2 et 3 rendent compte de tous les évènements indésirables observés pour tous les traitements dans les populations des essais cliniques et ce quelle que soit la relation de cause à effet. Les évènements indésirables suivants ont été observés chez 1.382 patients inclus dans des essais cliniques.

Tableau 1
Evènements indésirables très fréquents (≥ 10 %)

Classification par organe	Evènements indésirables	FORSTEO N=691 (%)	Placebo N=691 (%)
Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os	Douleurs dans les membres	10,0	9,0

Tableau 2
Evènements indésirables fréquents (≥ 1 %, < 10 %)

Classification par organe	Evènements indésirables	FORSTEO N=691 (%)	Placebo N=691 (%)
Troubles de la circulation sanguine et lymphatique	Anémie	1,7	1,3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypercholestérolémie	2,6	2,3
Troubles psychiatriques	Dépression	4,1	2,5
Troubles du système nerveux	Céphalées Sensation vertigineuse Sciatique	7,7 8,0 1,3	7,4 5,2 0,7
Troubles de l'oreille et du conduit auditif	Vertiges	3,6	2,5
Troubles cardiaques	Palpitations	1,4	1,2
Troubles vasculaires	Hypotension	1,0	1,0
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Dyspnée	3,3	2,3
Troubles gastrointestinaux	Nausées Vomissements Hernie hiatale Reflux gastro-oesophagien	8,5 3,3 1,0 1,0	6,2 2,6 0,9 0,4
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	Augmentation de la	1,9	1,3

	sudation		
Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os	Crampes	3,6	2,9
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration	Fatigue Douleur thoracique Asthénie	4,8 3,8 1,6	4,3 3,5 1,2

Tableau 3
Evènements indésirables peu fréquents (≥ 0,1 %, < 1 %)

Classification par organe	**Evènements indésirables**	**FORSTEO N=691 (%)**	**Placebo N=691 (%)**
Troubles cardiaques	Tachycardie	0,9	0,9
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Emphysème	0,3	0
Troubles gastrointestinaux	Hémorroïdes	0,9	0,4
Troubles rénaux et urinaires	Incontinence urinaire Polyurie Miction impérieuse	0,6 0,3 0,3	0,3 0,1 0
Troubles généraux et accidents liés au site d'administration	Erythème au site d'injection Réaction au site d'injection	0,7 0,3	0 0,1
Investigations	Prise de poids Souffle cardiaque	0,7 0,4	0,3 0,1

FORSTEO augmente les concentrations sériques d'acide urique. Dans les essais cliniques, 2,8% des patientes traitées par FORSTEO avaient une uricémie au-dessus de la limite supérieure des valeurs normales, par rapport à 0,7% des patientes sous placebo. Cependant, cette hyperuricémie ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de crises de goutte, d'arthralgies ou de lithiase urinaire.

Dans un vaste essai clinique des anticorps dirigés contre tériparatide ont été détectés chez 2,8% des femmes recevant FORSTEO. Généralement, les anticorps ont été détectés pour la première fois après 12 mois de traitement et leur taux a diminué après l'arrêt du traitement. Chez ces patientes, il n'a pas été mis en évidence de réactions d'hypersensibilité, de réactions allergiques, d'effets sur la calcémie ou sur les variations de densité minérale osseuse.

4.9 Surdosage

Signes et symptômes
Aucun cas de surdosage n'a été rapporté pendant les essais cliniques. FORSTEO a été administré à des doses uniques allant jusqu'à 100 microgrammes et à des doses répétées allant jusqu'à 60 microgrammes/jour pendant 6 semaines.

Les effets pouvant être attendus lors d'un surdosage sont une hypercalcémie différée dans le temps et un risque d'hypotension orthostatique. Peuvent aussi survenir : nausée, vomissement, sensation vertigineuse et céphalée .

Conduite à tenir en cas de surdosage :
Il n'existe pas d'antidote spécifique pour FORSTEO. En cas de suspicion d'un surdosage, il convient d'interrompre transitoirement le traitement par FORSTEO, de surveiller la calcémie et de mettre en œuvre une prise en charge appropriée, telle qu'une réhydratation.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Médicaments de l'équilibre calcique, code ATC : H05 AA02

Mécanisme d'action :
La parathormone (PTH), hormone endogène de 84 acides aminés, est le principal régulateur du métabolisme phosphocalcique au niveau osseux et rénal. FORSTEO (rhPTH(1-34)) représente la séquence active (1-34) de la parathormone humaine endogène. Les actions physiologiques de la PTH incluent la stimulation de la formation osseuse par des effets directs sur les cellules de la formation osseuse (ostéoblastes), augmentant indirectement l'absorption intestinale du calcium, la réabsorption tubulaire du calcium et l'excrétion rénale du phosphate.

Effets pharmacodynamiques
FORSTEO est un agent de la formation osseuse, destiné au traitement de l'ostéoporose. Les effets de FORSTEO sur le squelette dépendent du mode d'exposition systémique. L'administration de FORSTEO une fois par jour accroît l'apposition d'os nouvellement formé à la surface de l'os trabéculaire et cortical, en stimulant préférentiellement l'activité ostéoblastique par rapport à l'activité ostéoclastique.

Efficacité clinique
Ostéoporose post ménopausique avérée (T-score inférieur à -2,5 en présence d'une ou plusieurs fractures) : l'étude pivot a inclus 1.637 femmes post-ménopausées (âge moyen : 69,5 ans). Quatre-vingt-dix pour cent des patientes avaient au moins une fracture vertébrale lors de la visite initiale. Un supplément en calcium (1.000 mg par jour) et en vitamine D (au moins 400 UI par jour) a été fourni à toutes les patientes. Pour une période de traitement par FORSTEO allant jusqu'à 24 mois (médiane : 19 mois), les résultats démontrent une réduction fracturaire statistiquement significative (Tableau 4). Pour prévenir la survenue d'une ou plusieurs nouvelles fractures vertébrales, 11 femmes ont du être traitées pendant une période médiane de 19 mois.

Tableau 4

Incidence des fractures vertébrales chez les femmes post-ménopausées :

	Placebo (N=448) (%)	FORSTEO (N=444) (%)	Risque relatif (IC à 95%) vs placebo
Nouvelle fracture (≥ 1)	14,3	5,0 [a]	0,35 (0,22 - 0,55)
Fractures multiples (≥ 2)	4,9	1,1 [a]	0,23 (0,09 - 0,60)

[a] $p \leq 0,001$ vs placebo, IC = Intervalle de Confiance

Après 19 mois de traitement (durée médiane) la densité minérale osseuse (DMO) a augmenté au niveau du rachis lombaire et de la hanche totale respectivement de 9% et 4% par rapport au placebo ($p < 0,001$).

Prise en charge post traitement : suite à l'arrêt de traitement par FORSTEO, 1.262 femmes ménopausées de l'étude pivot ont participé à une étude de suivi. L'objectif principal de cette étude était de recueillir des données de sécurité sur FORSTEO. Durant cette période d'observation, d'autres traitements contre l'ostéoporose étaient autorisés et une évaluation complémentaire des fractures vertébrales a été réalisée.

Au cours d'une période d'une durée médiane de 18 mois après l'arrêt de FORSTEO, une réduction de 41% du nombre de patientes avec au moins une nouvelle fracture vertébrale ($p = 0,004$) par rapport au placebo a été observée.

Ostéoporose masculine : 437 patients atteints d'ostéoporose hypogonadique ou idiopathique ont été inclus dans un essai clinique. Tous les patients ont reçu 1.000 mg de calcium et au moins 400 UI de

vitamine D par jour. La DMO mesurée au rachis lombaire a significativement augmenté dès 3 mois de traitement. Après 12 mois, la DMO au rachis lombaire et à la hanche totale a augmenté respectivement de 5% et de 1% par rapport au placebo.
Cependant aucun effet significatif sur le taux de fracture n'a été démontré.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

FORSTEO est éliminé par clairance hépatique et extra-hépatique (environ 62 l/h chez les femmes et 94 l/h chez les hommes). Le volume de distribution est voisin de 1,7 l/kg. La demi-vie de FORSTEO est d'environ 1 heure après injection sous-cutanée, ce qui traduit le temps nécessaire à l'absorption à partir du site d'injection. Aucune étude de métabolisme ni d'élimination n'a été conduite avec FORSTEO toutefois le métabolisme périphérique de la parathormone semble être principalement hépatique et rénal.

Caractéristiques des patients :

Personnes âgées
Aucune différence de pharmacocinétique n'a été observée en fonction de l'âge des patients (de 31 à 85 ans). Aucune modification de posologie liée à l'âge n'est nécessaire.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune génotoxicité n'a été rapportée avec le tériparatide au cours d'une série de tests standard.
Le tériparatide n'a eu aucun effet tératogène chez le rat, la souris ou le lapin.

Des rats traités pendant presque toute leur durée de vie par des injections quotidiennes ont présenté une augmentation excessive dose-dépendante de la formation osseuse et une augmentation de l'incidence des cas d'ostéosarcome, dû vraisemblablement à un mécanisme épigénétique. Le tériparatide n'a pas augmenté l'incidence des autres types de tumeurs malignes chez le rat. En raison des différences de physiologie osseuse entre l'être humain et le rat, la pertinence clinique de ces observations est probablement mineure. Aucune tumeur osseuse n'a été observée chez des guenons ovariectomisées traitées pendant 18 mois. De plus, aucun cas d'ostéosarcome n'a été observé lors des essais cliniques ou au cours de l'étude de suivi après l'arrêt du traitement.

Les études chez l'animal ont montré qu'une réduction importante du débit sanguin hépatique diminue l'exposition de la PTH au principal système de clivage (les cellules de Küpffer) et, par conséquent, réduit la clairance de la PTH(1-84).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide acétique glacial,
Acétate de sodium (anhydre),
Mannitol, métacrésol (conservateur),
Acide chlorhydrique, et/ou
Hydroxyde de sodium, pour ajustement du pH
Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

La stabilité chimique, physique et microbiologique du produit en cours d'utilisation a été démontrée pendant 28 jours entre +2°C et +8°C.
Après la première utilisation, le produit peut être conservé pendant 28 jours au maximum entre +2°C à +8°C. En cours d'utilisation, toute autre condition de durée et de stockage est de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre +2°C et +8°C dans tous les cas. Le stylo doit être remis au réfrigérateur immédiatement après l'utilisation. Ne pas congeler.

Ne pas conserver le dispositif avec l'aiguille fixée dessus.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de solution en cartouche (verre de Type I siliconé), avec un piston (halobutyl de caoutchouc), un joint en caoutchouc (polyisoprène/ bromobutyl de caoutchouc) et une capsule à vis (aluminium) assemblés en stylo jetable.

FORSTEO est disponible en boîtes de un ou trois stylos. Chaque stylo contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

FORSTEO est un stylo prérempli destiné à être utilisé de façon personnelle par les patientes. Une nouvelle aiguille stérile doit être utilisée à chaque injection. Dans chaque boîte de FORSTEO un manuel d'utilisation décrivant en détail le mode d'emploi du stylo est fourni. Les aiguilles ne sont pas fournies avec le produit. Le dispositif peut être utilisé avec des aiguilles pour stylo injecteur d'insuline (Becton Dickinson). Après chaque injection, le stylo FORSTEO doit être remis au réfrigérateur.

Ne pas utiliser FORSTEO si la solution est trouble, colorée ou si elle contient des particules.

Veuillez consulter également le manuel d'utilisation pour savoir comment utiliser le stylo.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center, Indianapolis, Indiana 46285, États-Unis

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Lilly France S.A.S., rue du colonel Lilly, 67640 Fegersheim, France

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **AUTRES CONDITIONS**

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché devra informer la Commission européenne des projets de commercialisation concernant le médicament autorisé par le biais de cette décision.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

TEXTE DE LA BOITE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Forsteo 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml contient 250 microgrammes de tériparatide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: acide acétique glacial, acétate de sodium (anhydre), mannitol, métacresol 3,0 mg/ml (conservateur), eau pour préparations injectables. Solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium (si nécessaire).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. Un stylo de 3 ml de solution.
Chaque stylo contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
IMPORTANT : LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Le stylo doit être jeté 28 jours après la première utilisation.
Date de première utilisation :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver entre +2ºC et +8ºC (au réfrigérateur) en toutes circonstances.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

TEXTE DE LA BOITE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Forsteo 20 microgrammes/ 80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque ml contient 250 microgrammes de tériparatide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients: acide acétique glacial, acétate de sodium (anhydre), mannitol, métacresol 3,0 mg/ml (conservateur), eau pour préparations injectables. Solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium (si nécessaire).

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable. Trois stylos de 3 ml de solution.
Chaque stylo contient 28 doses de 20 microgrammes (par 80 microlitres).

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
IMPORTANT : LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Le stylo doit être jeté 28 jours après la première utilisation.
Date de première utilisation :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver entre +2ºC et +8ºC (au réfrigérateur) en toutes circonstances.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly Nederland B.V.
Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/0/00/000/000

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Forsteo 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
A conserver entre +2ºC et +8ºC

4. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

B. NOTICE

NOTICE

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

Dans cette notice :

1. Qu'est ce que FORSTEO et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FORSTEO
3. Comment utiliser FORSTEO
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5 Comment conserver FORSTEO
6. Informations supplémentaires

FORSTEO, 20 microgrammes/80 microlitres, solution injectable en stylo prérempli.
Tériparatide

- La substance active est le tériparatide. Chaque millilitre de la solution injectable contient 250 microgrammes de tériparatide.
- Les autres composants sont l'acide acétique glacial, l'acétate de sodium (anhydre), le mannitol, le métacrésol 3,0 mg/ml (conservateur) et l'eau pour préparations injectables. Un ajout de solution d'acide chlorhydrique et/ou d'hydroxyde de sodium a pu être réalisé pour ajuster l'acidité.

Le titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché est Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Pays-Bas.

FORSTEO est fabriqué par Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, France.

1. QU'EST-CE QUE FORSTEO ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

FORSTEO est une solution incolore et limpide pour injection sous la peau (voie sous-cutanée). Il est présenté en cartouche contenue dans un stylo prérempli jetable. Chaque stylo contient 3 ml de solution correspondant à 28 injections. Les stylos sont disponibles sous forme de boîtes contenant un ou trois stylos. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

FORSTEO est un agent impliqué dans la formation osseuse, utilisé pour renforcer les os et réduire le risque de fracture vertébrale.

Ce produit est destiné au traitement de l'ostéoporose. L'ostéoporose est une maladie qui rend vos os fins et fragiles. Cette maladie touche particulièrement les femmes après la ménopause. Bien qu'il puisse n'y avoir aucun symptôme au début, l'ostéoporose vous expose davantage aux fractures, surtout au niveau des vertèbres, du fémur et des poignets et elle peut provoquer des douleurs dorsales, une diminution de la taille et une courbure du dos.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FORSTEO

Votre médecin, pharmacien ou infirmier(e) vous apprendra à utiliser le stylo FORSTEO.

N’utilisez jamais FORSTEO si :
- vous avez eu une réaction allergique au tériparatide ou à l'un de ses composants énoncés au début de cette notice ;
- vous avez un taux élevé de calcium (hypercalcémie) ;
- vous avez une affection rénale (insuffisance rénale sévère) ;
- vous avez d’autres affections osseuses ;
- vous avez des taux élevés de phosphatases alcalines ;
- vous avez subi un traitement par radiothérapie du squelette ;
- vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

FORSTEO ne doit pas être utilisé chez les enfants ni les jeunes adultes en croissance (cartilages non soudés).

Ne partagez jamais un stylo FORSTEO avec d’autres personnes.

Grossesse et allaitement
Vous ne devez pas utiliser FORSTEO si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains patients peuvent ressentir une sensation vertigineuse après l’injection de FORSTEO. Si vous ressentez cette sensation vertigineuse, vous ne devez pas conduire ni utiliser des machines jusqu’à ce que vous vous sentiez mieux.

Prise d'autres médicaments
Informez toujours votre médecin si vous prenez ou si vous avez pris récemment d'autres médicaments, y compris ceux obtenus sans ordonnance, car il peut parfois se produire des interactions médicamenteuses (ex : digoxine/digitaline, médicament utilisé dans le traitement des maladies cardiaques).

3. COMMENT UTILISER FORSTEO

La posologie recommandée de FORSTEO est de 20 microgrammes administrés quotidiennement par injection sous la peau (injection sous-cutanée) au niveau de la cuisse ou de l’abdomen.
Pour ne pas oublier de prendre FORSTEO, effectuez l’injection à peu près à la même heure chaque jour.

Effectuez une injection de FORSTEO chaque jour pendant toute la durée du traitement prescrite par votre médecin. Cette durée n’excèdera pas 18 mois de traitement consécutif.
FORSTEO peut être injecté aux heures des repas.

Respectez toujours exactement les instructions données par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien. Reportez-vous au manuel d’utilisation inclus dans la boîte pour connaître le mode d’emploi du stylo FORSTEO.

Les aiguilles à injection ne sont pas fournies avec le stylo. Vous pouvez utiliser les aiguilles pour stylo injecteur d’insuline des Laboratoires Becton-Dickinson.

Vous devez pratiquer votre injection de FORSTEO peu de temps après avoir sorti le stylo du réfrigérateur, comme indiqué dans le manuel d'utilisation. Remettez le stylo dans le réfrigérateur immédiatement après que vous l’ayez utilisé.
Vous devez utiliser une nouvelle aiguille à chaque injection et la jeter après chaque utilisation. Ne jamais conserver le stylo avec l'aiguille fixée dessus.

Votre médecin peut vous conseiller de prendre FORSTEO en association avec du calcium et de la vitamine D. Votre médecin vous en indiquera la quantité à prendre quotidiennement.

Si vous oubliez ou êtes dans l'impossibilité de prendre FORSTEO à l'heure habituelle, prenez-le dès que possible ce jour-là. Ne faites pas plus d'une injection le même jour. N'essayez pas de rattraper une dose oubliée.

Si vous avez utilisé plus de FORSTEO que vous n'auriez dû :
Si, par erreur, vous avez utilisé plus de tériparatide que vous n'auriez dû, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, FORSTEO est susceptible d'avoir des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents de FORSTEO, se produisant chez 1% à 10% des patientes, sont une sensation de malaise, des maux de tête, une sensation vertigineuse et des douleurs dans les membres.

Les autres effets indésirables fréquents rapportés au cours des études cliniques étaient : augmentation du cholestérol sanguin, dépression, douleur névralgique dans les jambes, sensation de faiblesse, palpitations, essoufflement, augmentation de la transpiration, crampes, perte d'énergie, fatigue et douleurs thoraciques.

Les réactions secondaires peu fréquentes, observées chez 0,1% à 1% des patientes suivies dans des études cliniques, étaient : accélération du rythme cardiaque, pression artérielle basse, emphysème, hernie hiatale, brûlures d'estomac, hémorroïdes, pertes ou fuites urinaires accidentelles, besoin accru d'uriner, prise de poids.

Certaines personnes peuvent ressentir une gêne ou présenter un saignement au site d'injection. Cela doit disparaître en quelques jours ou semaines. Sinon, prévenez dès que possible votre médecin.

Si vous ressentez des étourdissements (sensation de vertige) après l'injection, asseyez-vous ou allongez-vous jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux. Si vous ne vous sentez pas mieux, vous devez contacter un médecin avant de poursuivre le traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER FORSTEO

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

FORSTEO doit être conservé entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur) en toutes circonstances.

Vous pouvez utiliser FORSTEO dans un délai de 28 jours à partir de la première injection tant que le stylo est conservé entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur).

Ne pas congeler FORSTEO. Eviter de placer les stylos à proximité du compartiment à glace du réfrigérateur pour éviter la congélation. Ne pas utiliser FORSTEO s'il est ou s'il a été congelé.

Chaque stylo doit être jeté selon la réglementation en vigueur au bout de 28 jours, même s'il n'est pas complètement vide.

Ne pas utiliser FORSTEO après la date de péremption figurant sur la boîte et le stylo.

FORSTEO contient une solution incolore et limpide. N’utilisez pas FORSTEO s'il présente des particules en suspension ou si la solution est trouble ou colorée.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A.
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat
B-1000 Bruxelles, Brussel
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Nybrovej 110
DK-2800 Lyngby
Tlf: +45- 45 26 60 00

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Saalburgstraße 153
D-61350 Bad Homburg
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε
15^0 χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
GR-145 64 Κηφισιά
Τηλ: + 30 (0) 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Avda. de la Industria, 30
E-28108 Alcobendas
(Madrid)
Tel: + 34-91 663 5000

France
Lilly France S.A.S.
13, rue Pagès
F-92158 Suresnes Cedex
Tél: + 33-(0) 1 55 49 34 34

Ireland
Eli Lilly & Company (Ireland) Limited
Hyde House,
65 Adelaide Road,
IRL - Dublin 2
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Eli Lilly Danmark A/S, Útibú á Íslandi
Brautarholti 28
IS-105 Reykjavík
Tel: + 354 520 34 00

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A.
Rue de l'Etuve 52/1, Stoofstraat
B-1000 Bruxelles, Brussel
Belgique/Belgien
Tél: + 32-(0)2 548 84 84

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V,
Grootslag 1-5,
NL-3991 RA Houten
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Postboks 6090 Etterstad
N-0601 Oslo
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Barichgasse 40-42
A-1030 Wien
Tel: + 43-(0)1 711 780

Portugal
Lilly Farma Produtos Farmacêuticos, Lda
Rua Dr. António Loureiro Borges, 4- Piso 3,
Arquiparque- Miraflores
P-1495-131 Algés
Tel: + 351-21 412 6600

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
PL 16 / Box 16
FIN-01641 Vantaa / Vanda
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Box 30037
S-104 25 Stockholm
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom
Eli Lilly & Company Limited,
Lilly House,
Priestley Road
Basingstoke,
Hampshire, RG24 9NL - UK
Tel: + 44-(0) 1256 315999

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci 731/733
I-50019 Sesto Fiorentino (FI)
Tel: + 39- 055 42571

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}

Annexe de la notice

Manuel d'utilisation

Instructions pour l'utilisation
Veuillez lire attentivement ces instructions et les respecter scrupuleusement. Leur non respect peut entraîner une erreur de dosage de FORSTEO. Lisez également la *NOTICE* qui se trouve dans la boîte.

Caractéristiques du stylo

- Un dispositif d'injection (stylo) prérempli de 3 ml, contenant la quantité correspondant à 28 jours de traitement de FORSTEO, tériparatide injectable (ADN d'origine recombinante).

- Les indications pour la sélection de la dose permettant de délivrer la dose prescrite de 20 microgrammes.

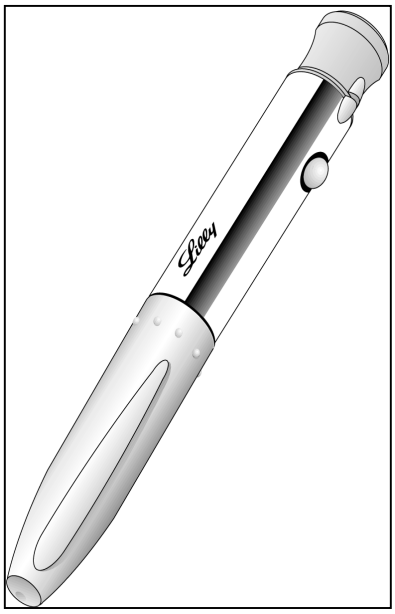
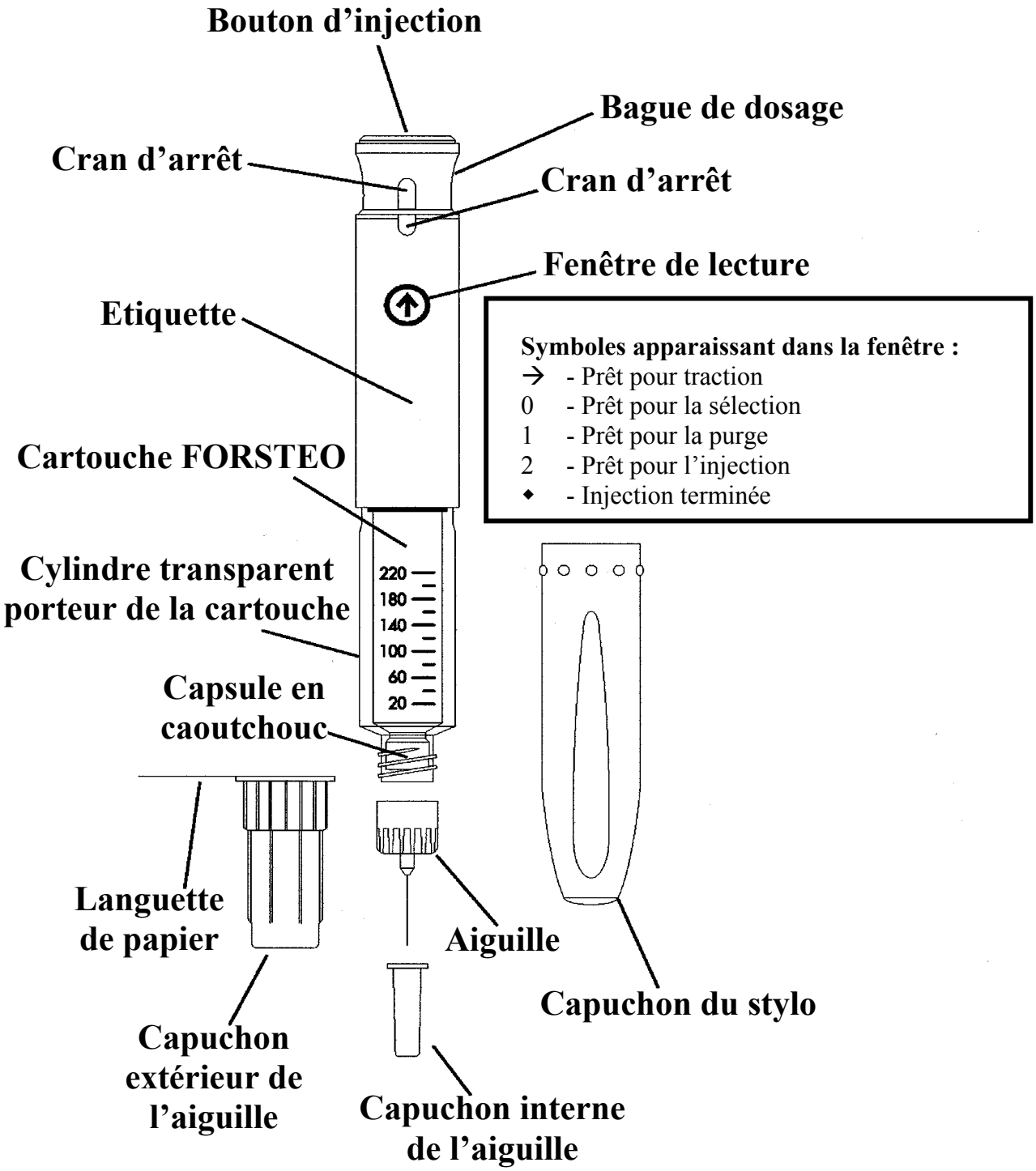


Table des Matières

Descriptif du stylo	**3**
Remarques importantes	**4**
I. Préparation du stylo	**6**
II. Fixation de l'aiguille (non fournie)	**7**
III. Purge du stylo	**9**
IV. Sélection de la dose	**12**
V. Injection de la dose	**13**
VI. Après une injection	**15**
Questions et Réponses	**17**

Descriptif du stylo



Note : l'aiguille et les capuchons ne sont pas fournis

Remarques importantes

- Un certain nombre de traitements sont disponibles sous forme de stylos injecteurs. Comme avec tout autre médicament, vérifiez l'étiquette qui se trouve fixée sur votre stylo avant chaque utilisation afin de vous assurer que vous utilisez bien votre stylo FORSTEO.

- Ne partagez pas votre stylo avec qui que ce soit.

- Chaque stylo contient une cartouche de 3 ml, sur laquelle figure une échelle de valeurs permettant d'estimer la quantité de solution restant dans le stylo. Quand la partie inférieure du piston atteint la marque 100, les deux tiers environ (2/3) ont été utilisés. Quand la partie inférieure du piston atteint la marque 60, le stylo est presque vide, et vous devez avoir un nouveau stylo disponible. **Ne PAS utiliser cette échelle pour mesurer votre dose.**

- Ne conservez pas votre stylo FORSTEO avec l'aiguille fixée dessus.

- Jetez vos stylos et vos aiguilles usagés selon les instructions données par votre médecin ou votre infirmier. Utilisez toujours un récipient résistant à la perforation pour jeter vos aiguilles.

- L'utilisation de ce stylo par des personnes aveugles ou malvoyantes n'est pas recommandée sans l'aide d'une tierce personne formée à l'utilisation correcte de ce stylo.

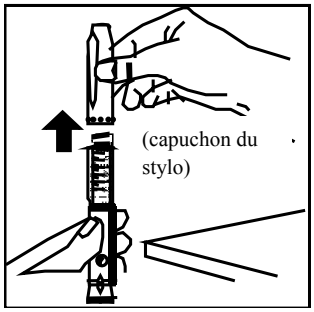
I. Préparation du stylo

1. Sortez le stylo FORSTEO du réfrigérateur.

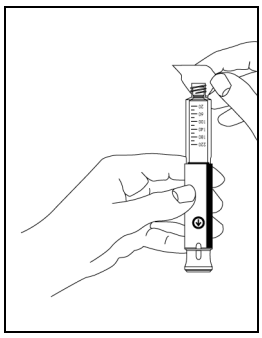
2. Lavez-vous toujours les mains avant de préparer votre stylo pour l'utilisation.

3. Enlevez le capuchon du stylo en tirant.

4. Avant de commencer, vérifiez l'aspect du liquide dans la cartouche. Le liquide doit apparaître limpide et incolore et sans particules. Ne pas utiliser si le liquide paraît trouble ou si des particules sont visibles.



5. Utilisez une compresse imbibée d'alcool pour nettoyer la capsule en caoutchouc à l'extrémité du stylo.

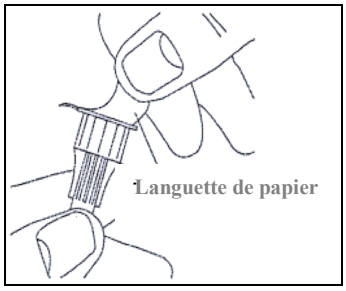


II. Fixation de l’aiguille (non fournie)

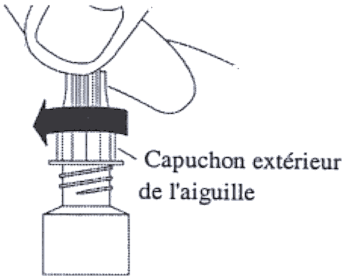
Ce dispositif peut être utilisé avec les aiguilles pour stylos injecteurs d’insuline des Laboratoires Becton Dickinson.

1. Utilisez toujours une nouvelle aiguille à chaque injection.

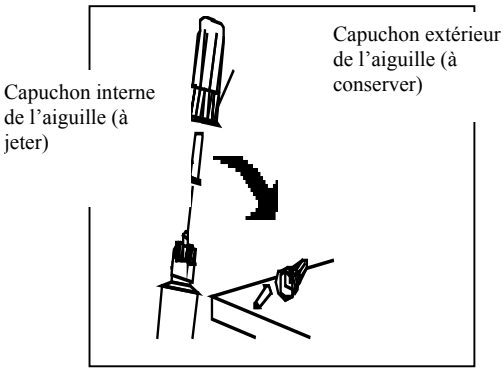
2. Retirez la languette de papier du capuchon extérieur de l’aiguille.



3. Fixez l’aiguille munie de son capuchon sur l’extrémité du stylo en vissant dans le sens des aiguilles d’une montre jusqu'à la butée.



4. Tenez le stylo verticalement avec l’aiguille dirigée vers le haut et retirez le capuchon extérieur de l'aiguille. Conservez ce capuchon extérieur et utilisez-le pour retirer l'aiguille une fois l’injection terminée.



5. Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le.

III. Purge du stylo

- **Le stylo doit être purgé avant chaque injection afin de s'assurer que le stylo est prêt à délivrer votre dose.**
  Cette étape est importante pour vous assurer que FORSTEO peut s'écouler lorsque l'on pousse le bouton d'injection et pour chasser les bulles d'air qui peuvent s'accumuler dans la cartouche de FORSTEO dans des conditions normales d'utilisation.

- **Si vous ne purgez pas votre stylo, vous risquez de vous injecter une dose incorrecte**.

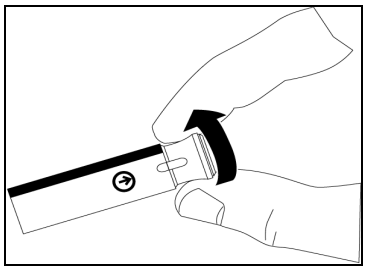
- Le stylo est purgé afin d'assurer l'écoulement de FORSTEO et d'évacuer les bulles d'air qui pourraient avoir un effet sur la dose à recevoir.

- Des petites bulles d'air peuvent s'accumuler dans la cartouche dans des conditions normales d'utilisation.

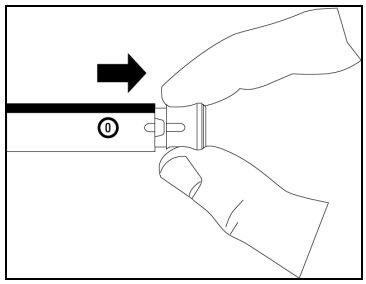
- Remarque : une petite bulle d'air peut demeurer dans la cartouche après avoir effectué cette étape de purge. Si vous avez correctement purgé le stylo, cette petite bulle d'air n'aura pas d'effet sur la dose que vous recevrez.

- Les faibles pertes de produit liées à la purge du stylo n'ont pas de conséquences sur la quantité de produit nécessaire aux 28 jours de traitement.

1. Tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la flèche (→) s'affiche dans la fenêtre de lecture et que les crans d'arrêt du stylo et de la bague de dosage soient alignés.

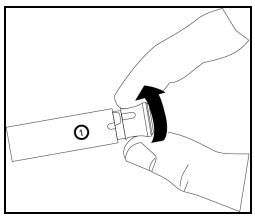


2. Lorsque la flèche se trouve dans la fenêtre de lecture et que les crans d'arrêt sont alignés, tirez la bague de dosage dans le sens de la flèche jusqu'à ce que le chiffre " 0 " apparaisse dans la fenêtre de lecture.

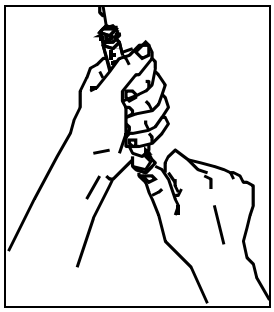


III. **Purge du stylo** (suite)

3. Tournez la bague de dosage DANS LE SENS DES AIGUILLES D'UNE MONTRE jusqu'à ce que le chiffre " 1 " apparaisse dans la fenêtre de lecture. Le chiffre " 1 " signifie **Prêt à purger.**



4. Tenez votre stylo verticalement, l'aiguille dirigée vers le haut. Tapotez avec votre doigt sur le cylindre transparent contenant la cartouche pour que toutes les bulles d'air remontent à la surface.



5. En utilisant votre pouce, si possible, poussez à fond le bouton d'injection et maintenez la pression jusqu'à l'arrêt du jet de liquide. Vous devez voir soit une goutte soit un tout petit jet de liquide sortir de l'extrémité de l'aiguille. Un losange (◆) apparaîtra dans la fenêtre de lecture pour indiquer que l'opération de purge est terminée.

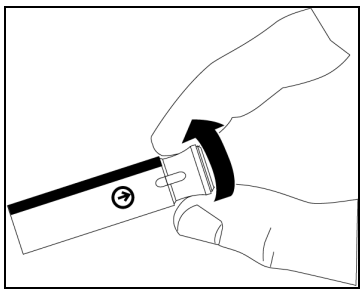
   Remarque : Si rien ne s'écoule à l'extrémité de l'aiguille, répétez les étapes 1 à 5. Si après plusieurs essais, le liquide ne s'écoule toujours pas, consultez la rubrique "Questions et Réponses" à la fin de ce manuel.

IV. Sélection de la dose

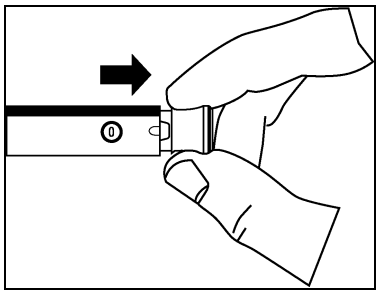
- **Attention : N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous sélectionnez votre dose. Si vous avez accidentellement appuyé sur le bouton d'injection, vous devez recommencer depuis l'étape « III. Purge du stylo. »**

- Les chiffres s'affichant dans la fenêtre de lecture indiquent les étapes de sélection du dosage (voir le schéma Descriptif du stylo) mais NE mesurent PAS la dose.

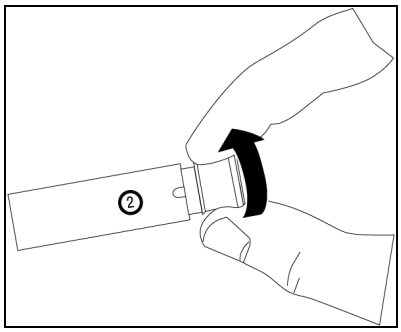
1. Tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la flèche (→) s'affiche dans la fenêtre de lecture et que les crans d'arrêt du stylo et de la bague de dosage soient alignés.



2. Lorsque la flèche (→) s'affiche dans la fenêtre de lecture et que les crans d'arrêt sont alignés, tirez la bague de dosage dans le sens de la flèche jusqu'à ce que le chiffre " 0 " apparaisse dans la fenêtre de lecture. La dose ne peut être sélectionnée tant que la bague de dosage n'est pas tirée.



3. Tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que le chiffre " 2 " apparaisse dans la fenêtre de lecture. Le stylo ne vous permet pas de sélectionner au-delà du chiffre " 2 ". N'essayez pas de forcer la sélection au-delà de " 2 ". Lorsque " 2 " apparaît, vous avez sélectionné la dose de 20 microgrammes et le stylo est prêt pour l'injection.



4. Si vous ne pouvez pas sélectionner le chiffre " 2 ", consultez la rubrique "Questions et Réponses" à la fin de ce manuel.

V. Injection de la dose

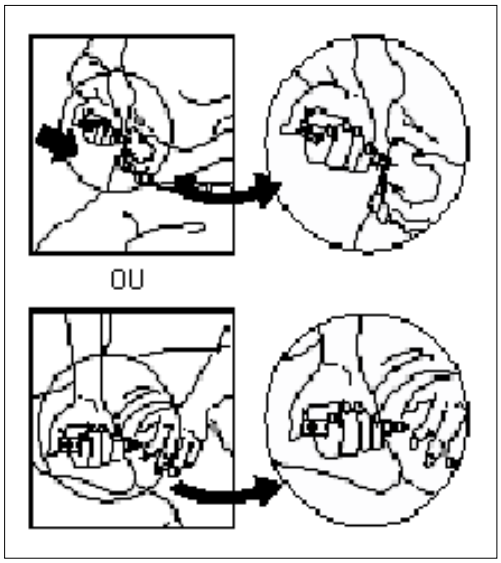
- Le chiffre « 2 » dans la fenêtre de lecture indique que la dose est prête pour l'injection.

- Votre médecin ou votre infirmier vous enseignera la technique correcte d'injection par voie sous-cutanée, le lieu d'injection et la façon de varier les sites d'injection.

1. Avant d'injecter FORSTEO, nettoyez votre peau suivant les recommandations de votre médecin ou de votre infirmier.

2. Pincez légèrement votre peau comme indiqué, et enfoncez l'aiguille directement dans la peau. Il peut être nécessaire de pincer la peau afin d'éviter une injection profonde dans un muscle (intramusculaire), tout particulièrement au niveau de la cuisse.

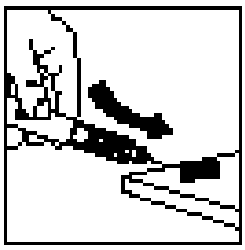
3. Assurez-vous que le chiffre " 2 " apparaît toujours dans la fenêtre de lecture. Injectez FORSTEO en appuyant à fond sur le bouton d'injection, si possible à l'aide de votre pouce. Maintenez le bouton appuyé à fond et comptez lentement jusqu'à 5. Retirez l'aiguille de la peau lorsque vous avez terminé de compter.



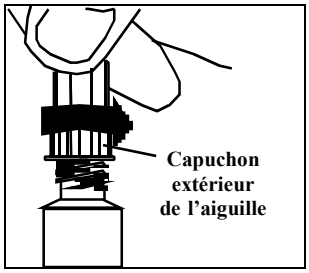
4. Lorsque l'injection est terminée, un losange (◆) doit apparaître dans la fenêtre de lecture pour indiquer que le bouton d'injection a été poussé à fond. Si un losange n'apparaît pas dans la fenêtre de lecture, votre dose n'a pas été délivrée en totalité. Si vous ne pouvez pas pousser à fond le bouton d'injection, reportez-vous à la rubrique "Questions et Réponses" à la fin de ce manuel. Contactez votre médecin ou votre infirmier pour des instructions complémentaires si nécessaire.

VI. Après l'injection

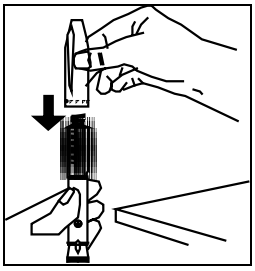
1. Remettez soigneusement en place le capuchon extérieur de l'aiguille comme indiqué par votre médecin ou votre infirmier.



2. Retirez l'aiguille munie de son capuchon en tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre et jetez-la conformément aux instructions de votre médecin ou de votre infirmier.



3. Remettez en place le capuchon sur le stylo.



4. Votre stylo FORSTEO doit être conservé au réfrigérateur entre +2°C et +8°C. Vous devez effectuer votre injection de FORSTEO immédiatement après avoir sorti le stylo du réfrigérateur. Remettez le stylo au réfrigérateur immédiatement après utilisation.

Remarque : N'utilisez pas le stylo FORSTEO après la date d'expiration figurant sur l'étiquette.

Questions et réponses

Problème	**Solution**
Vous avez sélectionné la dose et appuyé sur le bouton d'injection sans avoir fixé d'aiguille.	Afin d'obtenir une dose précise, vous devez: 1. Fixer une nouvelle aiguille. 2. Appuyer à fond sur le bouton d'injection (et ce, même si le chiffre " 0 " est affiché dans la fenêtre de lecture) jusqu'à ce qu'un losange (◆) ou une flèche (→) apparaisse dans la fenêtre de lecture. 3. Purger le stylo (*voir* « **III. Purge du stylo** »).
Le liquide ne s'écoule pas de l'aiguille	Afin d'obtenir une dose précise, vous devez: 1. Fixer une nouvelle aiguille. 2. Appuyer à fond sur le bouton d'injection (et ce, même si le chiffre " 0 " est affiché dans la fenêtre de lecture) jusqu'à ce qu'un losange (◆) ou une flèche (→) apparaisse dans la fenêtre de lecture. 3. Purger le stylo (voir « III. Purge du stylo »).
Vous avez sélectionné une mauvaise dose (dose de purge ou d'injection)	• Si vous n'avez pas encore appuyé sur le bouton d'injection, tournez simplement la bague de dosage vers l'arrière ou vers l'avant pour corriger la dose. • Si vous avez injecté FORSTEO et votre dose n'a pas été délivrée correctement, contactez votre médecin ou votre infirmier pour des instructions complémentaires.
Vous voulez vérifier la quantité de FORSTEO restant dans la cartouche.	Tenez le stylo verticalement, l'aiguille dirigée vers le bas. L'échelle figurant sur le cylindre transparent porteur de la cartouche indique la quantité approximative de FORSTEO restante. **Ces chiffres ne doivent pas être utilisés pour mesurer la dose ou le nombre de jours de traitement restants.**
Vous n'arrivez pas à sélectionner une dose (Le chiffre n'apparaît pas dans la fenêtre de lecture quand vous sélectionnez votre dose).	Le stylo est conçu de manière à ce que vous ne puissiez pas sélectionner une dose de purge ou d'injection s'il ne reste pas suffisamment de FORSTEO dans la cartouche. Si la dose ne peut pas être sélectionnée, votre dose de FORSTEO doit être administrée avec un nouveau stylo.
La fenêtre de lecture fait apparaître un " x ".	Lorsqu'un " x " apparaît dans la fenêtre de lecture, la dose a été mal sélectionnée. Ne vous injectez pas cette dose. Jetez la, et recommencez les opérations à partir de l'étape « **IV. Sélection de la dose** ».
Une petite quantité de FORSTEO reste dans la cartouche, mais vous ne pouvez pas sélectionner de dose.	Le stylo est conçu de façon à éviter que la cartouche ne se vide complètement. Une petite quantité de FORSTEO restera toujours dans la cartouche.
Vous ne pouvez pas appuyer à fond sur le bouton d'injection lorsque vous purgez le stylo ou injectez une dose.	1) Si rien ne sort de l'aiguille, vérifiez si l'aiguille est correctement fixée ou si elle est obstruée. Suivez les instructions de la rubrique ci-dessus « le liquide ne s'écoule pas de l'aiguille ». 2) Si vous êtes sûre que FORSTEO s'écoule de l'aiguille, poussez plus lentement le bouton d'injection pour diminuer l'effort nécessaire et maintenez une pression constante jusqu'à ce que le bouton d'injection soit complètement enfoncé.

Le losange n’apparaît pas dans la fenêtre après l’injection d’une dose.	Votre dose n’a pas été délivrée correctement. Contactez votre médecin ou votre infirmier pour des instructions complémentaires.